

光相干断层扫描血管成像技术在青光眼损害评价中的作用

张阳 综述 李元媛 原慧萍 审校

哈尔滨医科大学附属第二医院 150001

通信作者:原慧萍,Email:yuanhp2013@126.com

【摘要】 青光眼是一种神经退行性疾病,其特征性改变为视盘的凹陷性萎缩和视野的特征性缺损。目前青光眼的诊断和评价主要应用眼底照相、光相干断层扫描和视野检查。血流动力学改变在青光眼视神经损害的病理生理学机制中占有重要作用。以往对视盘的血流评估都是针对大血管,而对于微血管的血流定量评估一直缺少很好的评估设备。光相干断层扫描血管成像技术(OCTA)可实现对视网膜及脉络膜血流的量化,为青光眼视神经损害的评价提供了新的手段和指标。本文对应用 OCTA 技术测量视盘和黄斑区的血管密度在青光眼诊断和进展评估中的研究及血流参数与视神经纤维层和筛板等结构参数和视野参数的一致性等方面的研究进展进行综述,评价血流参数在青光眼损害评估中的作用。

【关键词】 光相干断层扫描血管成像技术;青光眼;评估指标

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20191210-00537

Optical coherence tomography angiography in the evaluation of glaucomatous damage

Zhang Yang, Li Yuanyuan, Yuan Huiping

The Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China

Corresponding author: Yuan Huiping, Email: yuanhp2013@126.com

【Abstract】 Glaucoma is a neurodegenerative disease, which is characterized by a concave atrophy of the optic disc and a characteristic defect of the visual field. The current diagnosis and evaluation of glaucoma are mainly based on fundus photography, optical coherence tomography and visual field examination. Hemodynamic changes play an important role in the pathophysiology of glaucomatous optic nerve damage, however, blood flow evaluation of the optic disc has been directed to large vessels in the past, and there has been no good evaluation equipment for quantitative evaluation of blood flow in microvessels. Optical coherence tomography angiography quantifies blood flow in the retina and choroid, which provides a new method and index for the evaluation of glaucomatous optic nerve damage. In this paper, the application of optical coherence tomography angiography in the measurement of blood vessel density in the optic disc and macular region in the diagnosis and progress assessment of glaucoma, and the consistency of blood flow parameters with structural parameters such as the optic nerve fiber layer and sieve plate and visual field parameters, etc. were reviewed to evaluate the value of blood flow parameters in predicting and assessing glaucomatous damage.

【Key words】 Optical coherence tomography angiography; Glaucoma; Evaluation indexes

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20191210-00537

青光眼是一种以视神经凹陷性萎缩和视野缺损为共同特征的疾病,病理性眼压增高是其主要危险因素。青光眼性视神经损伤在早期阶段难以发现,传统血管检测方式主要有 2 种,彩色多普勒超声成像无法检测血液流动,荧光素血管造影术为有创方式,有致敏危险且对深层毛细血管检测率极低。其他青光眼检查设备,如眼底照相、光相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)等难以评估视网膜和视神经的微血管异常。光相干断层扫描血管成像技术(optical coherence tomography angiography, OCTA)是一种无创的三维视网膜和脉络膜血流成像技术,通过算法生成视网膜结构和视网膜脉络膜毛细血管高分辨率图像,可对视网膜和脉络膜血管密度和血流进行量化,

并能分层观察视网膜脉络膜血流改变,算法的改进提高了深度分辨率^[1-2]。OCTA 在青光眼视神经损害评估中的应用主要集中在视盘结构、视盘周围血管密度(circumpapillary vessel density, cpVD)、黄斑全层厚度、黄斑区视网膜神经节细胞复合体(macular ganglion cell complex, mGCC)厚度等方面,还可以与眼底照相、视野以及 OCT 测量的视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度对比分析,为青光眼诊断提供临床依据。本文对应用 OCTA 技术测量视盘和黄斑区的血管密度在青光眼诊断和进展评估中的研究及血流参数与视神经纤维层和筛板等结构参数和视野参数一致性等研究进展进行综述,评价血流参数在青光眼损害评估中的作用。

1 OCTA 在青光眼眼底血流评估中的应用

1.1 原发性开角型青光眼眼底血流评估

1.1.1 原发性开角型青光眼眼底血流变化与筛板缺失的关系

青光眼视神经早期损害的主要部位是筛板,且视盘旁 β 区萎缩(the β -zone peripapillary atrophy, β PPA)的扩大与原发性开角型青光眼(primary open-angle glaucoma, POAG)的发生和发展有关^[3]。Suh 等^[4]利用 OCTA 对 37 例伴有 β PPA 深层微血管丢失的 POAG 患者和 34 例无 β PPA 深层微血管丢失的 POAG 患者进行对比分析,发现有 β PPA 深层微血管丢失者筛板缺损发生率、视野平均偏差(mean deviation, MD)、 β PPA 面积、眼轴长度明显高于无 β PPA 深层微血管丢失者,cpVD、整体血管密度(whole image vessel density, wiVD)、RNFL 厚度、总脉络膜厚度明显低于无 β PPA 深层微血管丢失者,同时发现患者 β PPA 深层微血管丢失与筛板缺损、cpVD、wiVD、视野的 MD 值、RNFL 厚度、总脉络膜厚度相关,提示 OCTA 检测的 β PPA 深层微血管丢失可作为 POAG 患者筛板缺失的评估指标之一。

青光眼手术降低眼压后仍需要监测视盘和盘周各层组织结构的功能变化。Kim 等^[5]应用 OCTA 测量 56 例 POAG 患者小梁切除术前和术后 3 个月视盘和盘周各层血管密度,发现在小梁切除术后筛板层盘周血管密度明显增加,盘周血管密度与术后筛板曲率指数(lamina cribrosa curve index, LCCI)呈显著负相关。LCCI 可作为区分健康眼和青光眼的评价指标之一,OCTA 检测筛板中血管密度的增加预示青光眼病情的改善。另有研究报道 POAG 手术降低眼压后,筛板深度或筛板曲率可以逆转^[6-7]。筛板形变的逆转可能会减轻 RGC 轴突受到的机械压力^[8],从而减轻因机械压力造成的 RGC 轴突缺血损伤。因此,可以通过 OCTA 检测筛板的血管密度改变来对青光眼的病情进行及时监测。

1.1.2 POAG 视盘区域血流变化与结构和功能等参数的关系

OCTA 可以检测 POAG 视盘、盘周及黄斑浅层微血管变化,对青光眼诊断具有一定的价值。Rao 等^[9]应用 OCTA 对印度 POAG 患者 39 例 64 眼和健康对照组 53 例 78 眼视盘及黄斑进行分析,应用受试者工作特征曲线下面积(area under the receiver operating characteristic curves, AUC)分析视盘、盘周和黄斑区血管密度诊断准确率,应用视野 MD 评估青光眼的严重程度,发现 POAG 患者 cpVD 的 AUC 明显高于视盘和黄斑,提示 cpVD 对 POAG 有较好的诊断能力;同时视野 MD 与视盘、盘周、黄斑区血管密度的 AUC 呈负相关,提示 OCTA 检测的血管密度变化特别是 cpVD 对 POAG 严重程度评估具有较高的价值。

OCTA 检测眼底血流变化与目前 POAG 诊断结构和功能参数有一定的一致性。Lee 等^[10]采用 OCTA 和无赤光眼底照相相对 98 例伴局部 RNFL 缺损的 POAG 眼和 45 例健康对照眼的视盘进行评估,发现所有 POAG 眼存在盘周微血管密度降低,POAG 患者 RNFL 缺损部位盘周微血管减少,其与 RNFL 缺损区域毛细血管的继发性丢失或闭塞密切相关,该研究表明在 POAG 中 OCTA 检测的眼底血管密度变化与 RNFL 结构改变一致。Rao 等^[11]对印度 POAG 组 67 例 117 眼和健康对照组 50

例 78 眼进行研究,发现 POAG 患者视盘、盘周和黄斑区血管密度的 AUC 值低于盘沿面积、盘周 RNFL 厚度和 mGCC 厚度的 AUC 值,表明 POAG 的盘沿面积、盘周 RNFL 厚度和 mGCC 厚度诊断能力明显优于相应部位的血管密度。

OCTA 观察结果表明,POAG 的眼底血管密度变化与结构变化、功能缺损相关联。Lee 等^[12]应用 OCTA 对 150 例 POAG 眼和 45 例健康对照眼进行视盘和盘周区域扫描,发现与不伴有脉络膜微血管丢失(microvasculature dropout, MvD)的 POAG 眼相比,伴有 MvD 的 POAG 眼盘周毛细血管丢失更普遍;53.9% POAG 眼 MvD 表现为盘周深层扇形灌注缺损,而对照组未出现 MvD;与不伴 MvD 的 POAG 眼相比,有 MvD 的 POAG 眼整体 RNFL 较薄,视野 MD 较差,屈光度较高,眼轴长度较长;MvD 圆周范围和位置与 RNFL 缺损一致。该研究提示 POAG 视神经损伤部位为盘周深层脉络膜微血管,盘周深层循环与青光眼视神经病变直接相关。

除了视盘和黄斑的血管密度定量指标外,深层脉络膜血管的变化对 POAG 的诊断也有一定作用。Lee 等^[13]应用 OCTA 和吲哚菁绿血管造影(indocyanine green angiography, ICGA)对 30 例存在 MvD 和 13 例无 MvD 的 POAG 患者进行盘周毛细血管循环的对照研究,发现使用 OCTA 在盘周脉络膜毛细血管中观察到的局部 MvD 与 ICGA 检测到的灌注缺损一致,OCTA 可以准确检测盘周脉络膜毛细血管循环受损情况。提示 OCTA 检测的深层血流灌注异常可作为青光眼损害评价参数。

青光眼视功能的维持需要对各项诊断指标进行长期随访及进展分析,视盘等血流指标的长期监测可以反映青光眼病情的变化和转归。Kim 等^[14]应用 OCTA 和 OCT 对 68 例 POAG 患者进行随访观察,2.5 年第 4 次随访发现 32.4%(22/68)眼显示 MvD 区域面积增加,其中 MvD 面积增加、基线较大的 β PPA 和视盘缺血与整体 RNFL 厚度进行性变薄相关。

从以上文献中可以看出,OCTA 检测的视盘区域血流参数对诊断及评估 POAG 视神经损害有重要帮助。然而,对于 POAG 视神经损害过程中是先发生眼底血流变化还是结构变化,仍需要进一步的前瞻性和纵向研究。

1.1.3 POAG 黄斑区域血流变化与结构和功能等参数的关系

越来越多的研究证实黄斑区组织的损害在青光眼的诊断中具有重要意义,观察黄斑区各层血流变化对于 POAG 的诊断具有一定价值。Takusagawa 等^[2]采用去投影 OCTA 算法(projection-resolved OCTA, PR-OCTA)对 33 例视野前青光眼患者和 30 例正常人进行黄斑灌注缺损对比研究,OCTA 扫描区域为 6 mm \times 6 mm。PR-OCTA 可以观察黄斑区盘周放射毛细血管网、浅层血管丛、中间血管丛和深层血管丛,其中青光眼患者盘周放射毛细血管网和浅层血管丛组成的浅表血管复合体(superficial vascular complex, SVC)可以看到局灶性毛细血管缺损,青光眼组 SVC 和全层视网膜血管密度均低于正常对照组,而 2 个组中间血管丛和深层血管丛的血管密度无明显改变。在整体黄斑血管密度参数中,SVC 的血管密度具有最佳诊断准确度(AUC 为 0.983,灵敏度为 96.7%,特异性为 95%)。青光眼组 SVC 的血管密度值与相应的 GCC 厚度和视野敏感性高度相关($r =$

0.804, 0.530, 均 $P < 0.01$)。因此认为青光眼损伤首先影响黄斑 SVC 的灌注而不是更深的血管丛, SVC 的血管密度具有最佳评价准确度。该研究提示 OCTA 对黄斑区血管密度检测可用作青光眼损害的临床评估指标之一。

在 POAG 损害评估中,发现 OCTA 检测的黄斑区血流变化与功能缺损的相关性更强,且血流变化比结构损伤更敏感。Yarmohammadi 等^[15]应用 OCTA 对健康者 31 眼、可疑青光眼 (glaucoma-suspect, GS) 48 眼和 POAG 74 眼进行检查并应用标准自动视野检查评估青光眼严重程度,发现视野 MD 与 cpVD 和 wiVD 的严重程度之间的相关性比其与 RNFL 厚度和盘沿面积更强,即使在控制结构损伤的影响后,血管密度与视野缺损严重程度也显著相关。但也有研究表明,视盘和 RNFL 的结构异常通常比标准自动视野检查检测到的视野缺损发展要早^[16-17]。Yarmohammadi 等^[18]对 33 例单侧视野缺损的 POAG 患者和 33 例健康人进行 OCTA、SD-OCT 和视野检查,结果发现 POAG 患者视野未缺损眼平均 wiVD 的 AUC 为 52.0%, 高于对侧视野缺损眼的 48.8%, 但低于健康眼的 55.9%。POAG 患者视野未缺损眼的盘周 RNFL 厚度、mGCC 厚度和盘沿面积测量值也高于缺损眼,但低于健康眼。wiVD 的 AUC 最高,为 0.84; 其次是 mGCC、盘周 RNFL 厚度和旁中心凹血管密度,分别为 0.78、0.77 和 0.69,提示在 POAG 患者发生视野缺损之前, OCTA 可以检测到视网膜微血管变化,血管密度对青光眼的早期评估准确度优于 RNFL,可以反映青光眼病理生理学相关的组织损伤。多数研究者选择扫描区域大小为 $3\text{ mm} \times 3\text{ mm}$, 如 Yarmohammadi 等^[18]扫描黄斑区 $3\text{ mm} \times 3\text{ mm}$, 发现旁中心凹血管密度的 AUC 较低,为 0.69。Rao 等^[9]对黄斑区域 $3\text{ mm} \times 3\text{ mm}$ 区域进行扫描发现,黄斑区血管密度的 AUC 为 0.70, 但明显低于盘周区域 (AUC 为 0.89) 的诊断准确性。Takusagawa 等^[2]把扫描区域扩大为 $6\text{ mm} \times 6\text{ mm}$, 结果发现黄斑区血管密度的诊断准确性最佳, AUC 为 0.983。是否可以通过扩大黄斑区扫描面积来增强黄斑区血管密度对青光眼损害的评价能力,有待进一步研究证实。

1.1.4 正常眼压性青光眼黄斑区血流变化与结构参数的关系

正常眼压性青光眼 (normal-tension glaucoma, NTG) 作为 POAG 的一种类型,其临床表现更加隐蔽, OCTA 检测的血流变化可以为 NTG 的早期评估提供新的思路。Kim 等^[19]探讨 GS 和早期 NTG 的黄斑浅层微血管密度 (superficial microvessel density, SMD) 与黄斑神经节细胞内丛状层 (ganglion cell-inner plexiform layer, GCIPL) 厚度之间的地形关系,研究对象为早期 NTG 86 例 86 眼和 GS 25 例 25 眼,应用 OCTA 自动识别 GCIPL (分层为 RNFL 外边界到 IPL) 和 SMD,扫描范围为内径 1 mm, 外径 4 mm, 环扫鼻上、上方、颞上、颞下、下方、鼻下 6 个区域,利用 Image J 软件处理图像,计算每区平均 GCIPL 厚度和 SMD,应用 OCT 检测视盘周围 RNFL,结果发现在 GS 和早期 NTG 中,颞上、颞下和下方区黄斑 GCIPL 厚度与 SMD 呈正相关 ($r = 0.191$ 、 0.373 和 0.346 , 均 $P < 0.05$); GS 和早期 NTG 中上方区黄斑 SMD 与 1:00~9:00 位视盘周围 RNFL 显著相关,颞下和下方区黄斑 SMD 与 6:00~8:00 位视盘周围 RNFL 显著相关;颞下黄

斑 SMD 的 AUC 为 0.758, 当与颞下黄斑 GCIPL 厚度结合分析时, AUC 为 0.954。以上研究表明在 GS 和早期 NTG 患者中,区域性黄斑 SMD 与黄斑 GCIPL 厚度、视盘周围 RNFL 均有显著相关性,提示 OCTA 检测的黄斑 SMD 分析对早期青光眼的临床评价有潜在价值。但黄斑 SMD、GCIPL 厚度和视盘周围 RNFL 发生改变的先后顺序需进一步研究探索。

1.2 OCTA 对原发性闭角型青光眼的血流评估

原发性闭角型青光眼 (primary angle close glaucoma, PACG) 视神经损伤的主要发生机制普遍认为是机械压迫学说,但也有研究证实血流变化因素可能与 PACG 发病机制有关^[20]。Rao 等^[21]应用 OCTA 对 39 例 63 眼 POAG、32 例 49 眼 PACG 和 33 例 48 眼健康对照进行横断面研究,将视盘扫描分为鼻侧、鼻下、鼻上、颞侧、颞下、颞上 6 个区域;发现 POAG 和 PACG 中所有 cpVD 测量值与相应部位 RNFL 厚度测量值诊断能力相近。尤其是颞下区测量参数对 POAG、PACG 的诊断能力最好,提示血管密度与结构参数变化在青光眼损害的评估中同等重要。

Zhang 等^[22]对 21 例中国单眼急性 PACG 病史患者进行研究,以未发作的对侧眼作为对照组,采用 SD-OCT 测量视盘周围 RNFL 厚度及 mGCC 厚度,采用 OCTA 测量 cpVD,发现在急性 PACG 发作眼中,盘周的血管网稀疏明显,局灶性毛细血管缺损非常明显;发作眼 cpVD 明显低于未发作眼,发作眼 cpVD 与 RNFL 厚度和 mGCC 厚度均呈正相关 ($r = 0.821$ 、 0.843 , 均 $P < 0.01$), 与视野 MD 呈负相关 ($r = -0.738$, $P < 0.01$), 未发作眼 cpVD 与青光眼相关参数不相关。因此可以看出 OCTA 检测的视盘区域血流改变对 PACG 的视神经损害评估有重要作用。

有研究表明在急性 PACG 中, RNFL 和 GCC 变薄、视野缺损和杯-盘比值增大等通常比 POAG 更为典型^[23-24]。PACG 患者同时存在双侧解剖异常,但通常单眼急性发作,而对侧眼则不受影响^[22],压力学说是 PACG 导致视神经损伤的主要机制,尤其是急性 PACG^[25]。PACG 的这些特点对于临床研究有独特的优势,在今后的工作中应重点关注视盘区域血流变化。

2 OCTA 在青光眼的筛查与预测评估中的应用

青光眼筛查和早期诊断对于维持青光眼患者的视功能起重要作用,而寻找能够准确反映早期青光眼损害的客观检查定量指标对于青光眼的早期发现至关重要。Yarmohammadi 等^[26]应用 OCTA 对健康人 23 例、GS 37 例和青光眼患者 104 例共 216 眼 RNFL 厚度和视网膜血管密度进行检测分析,发现与 GS 和健康眼相比,青光眼患者的平均血管密度明显降低;用于区分青光眼和健康眼的 AUC 以 wiVD 最高,为 0.94, 其次为 RNFL 厚度和 cpVD, 分别为 0.92 和 0.83;用于区分 GS 和健康眼的 AUC 以 wiVD 最高,为 0.70, 其次是 cpVD 和 RNFL 厚度,均为 0.65。以上结果提示 OCTA 测量的血管密度对于诊断青光眼和 GS 均优于 RNFL,可见 OCTA 对青光眼的筛查有重要作用。

Kumar 等^[27]对 28 眼视野前青光眼、83 眼早期青光眼、43 眼中期青光眼、45 眼晚期青光眼和 74 眼正常眼进行横断面研究,所有受试者行 OCTA、视野检查以及 RNFL 测量,发现视野前青光眼和各期青光眼的整体血管参数较正常眼变化显著,随

着青光眼的进展血管密度逐渐降低,表明 OCTA 血管参数可作为青光眼早期诊断和评估其严重程度的指标之一,未来可进行纵向研究确定其在青光眼早期诊断和预后中的价值。

目前全世界约有 6 000 万人罹患青光眼,14% 的患者发展到双眼盲,给个人、家庭及社会带来沉重负担^[28]。因此对青光眼的早期诊断和评估预测尤为重要。青光眼的发生和发展伴有视网膜血流的变化,OCTA 作为一种无创、方便、快捷、可重复的新型血管成像技术,为认识青光眼发病机制和评价青光眼损害提供新指标,可以与视野、OCT 和眼底照相等多项指标结合用于综合分析青光眼的病情及进展;但 OCTA 也存在一定的局限性,如扫描范围有限,对眼球固视要求高。今后随着技术的发展,扫描范围的不断扩大、精确,OCTA 会越来越多地应用于青光眼的诊断、预测评估和随访。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Campbell JP, Zhang M, Hwang TS, et al. Detailed vascular anatomy of the human retina by projection-resolved optical coherence tomography angiography [J/OL]. *Sci Rep*, 2017, 7: 42201 [2020-08-01]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28186181>. DOI: 10.1038/srep42201.
- [2] Takusagawa HL, Liu L, Ma KN, et al. Projection-resolved optical coherence tomography angiography of macular retinal circulation in glaucoma [J]. *Ophthalmology*, 2017, 124 (11) : 1589-1599. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.06.002.
- [3] Uchida H, Ugurlu S, Caprioli J. Increasing peripapillary atrophy is associated with progressive glaucoma [J]. *Ophthalmology*, 1998, 105 (8) : 1541-1545. DOI: 10.1016/S0161-6420(98)98044-7.
- [4] Suh MH, Zangwill LM, Manalastas PI, et al. Deep retinal layer microvasculature dropout detected by the optical coherence tomography angiography in glaucoma [J]. *Ophthalmology*, 2016, 123 (12) : 2509-2518. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.09.002.
- [5] Kim JA, Kim TW, Lee EJ, et al. Microvascular changes in peripapillary and optic nerve head tissues after trabeculectomy in primary open-angle glaucoma [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018, 59 (11) : 4614-4621. DOI: 10.1167/iovs.18-25038.
- [6] Lee EJ, Kim TW, Weinreb RN. Reversal of lamina cribrosa displacement and thickness after trabeculectomy in glaucoma [J]. *Ophthalmology*, 2012, 119 (7) : 1359-1366. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.01.034.
- [7] Lee SH, Yu DA, Kim TW, et al. Reduction of the lamina cribrosa curvature after trabeculectomy in glaucoma [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57 (11) : 5006-5014. DOI: 10.1167/iovs.15-18982.
- [8] Lee EJ, Kim TW. Lamina cribrosa reversal after trabeculectomy and the rate of progressive retinal nerve fiber layer thinning [J]. *Ophthalmology*, 2015, 122 (11) : 2234-2242. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.07.020.
- [9] Rao HL, Pradhan ZS, Weinreb RN, et al. Regional comparisons of optical coherence tomography angiography vessel density in primary open-angle glaucoma [J]. *Am J Ophthalmol*, 2016, 171 : 75-83. DOI: 10.1016/j.ajo.2016.08.030.
- [10] Lee EJ, Lee KM, Lee SH, et al. OCT angiography of the peripapillary retina in primary open-angle glaucoma [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57 (14) : 6265-6270. DOI: 10.1167/iovs.16-20287.
- [11] Rao HL, Pradhan ZS, Weinreb RN, et al. A comparison of the diagnostic ability of vessel density and structural measurements of optical coherence tomography in primary open angle glaucoma [J/OL]. *PLoS One*, 2017, 12 (3) : e0173930 [2020-07-10]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28288185>. DOI: 10.1371/journal.pone.0173930.
- [12] Lee EJ, Lee SH, Kim JA, et al. Parapapillary deep-layer microvasculature dropout in glaucoma: topographic association with glaucomatous damage [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58 (7) : 3004-3010. DOI: 10.1167/iovs.17-21918.
- [13] Lee EJ, Lee KM, Lee SH, et al. Parapapillary choroidal microvasculature dropout in glaucoma: a comparison between optical coherence tomography angiography and indocyanine green angiography [J]. *Ophthalmology*, 2017, 124 (8) : 1209-1217. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.03.039.
- [14] Kim JA, Lee EJ, Kim TW. Evaluation of parapapillary choroidal microvasculature dropout and progressive retinal nerve fiber layer thinning in patients with glaucoma [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2019, 137 (7) : 810-816. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2019.1212.
- [15] Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A, et al. Relationship between optical coherence tomography angiography vessel density and severity of visual field loss in glaucoma [J]. *Ophthalmology*, 2016, 123 (12) : 2498-2508. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.08.041.
- [16] Sommer A, Katz J, Quigley HA, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss [J]. *Arch Ophthalmol*, 1991, 109 (1) : 77-83. DOI: 10.1001/archophth.1991.01080010079037.
- [17] Quigley HA, Katz J, Derick RJ, et al. An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage [J]. *Ophthalmology*, 1992, 99 (1) : 19-28. DOI: 10.1016/S0161-6420(92)32018-4.
- [18] Yarmohammadi A, Zangwill LM, Manalastas P, et al. Peripapillary and macular vessel density in patients with primary open-angle glaucoma and unilateral visual field loss [J]. *Ophthalmology*, 2018, 125 (4) : 578-587. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.10.029.
- [19] Kim JS, Kim YK, Baek SU, et al. Topographic correlation between macular superficial microvessel density and ganglion cell-inner plexiform layer thickness in glaucoma-suspect and early normal-tension glaucoma [J]. *Br J Ophthalmol*, 2020, 104 (1) : 104-109. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2018-313732.
- [20] Rao HL, Pradhan ZS, Weinreb RN, et al. Vessel density and structural measurements of optical coherence tomography in primary angle closure and primary angle closure glaucoma [J]. *Am J Ophthalmol*, 2017, 177 : 106-115. DOI: 10.1016/j.ajo.2017.02.020.
- [21] Rao HL, Kadambi SV, Weinreb RN, et al. Diagnostic ability of peripapillary vessel density measurements of optical coherence tomography angiography in primary open-angle and angle-closure glaucoma [J]. *Br J Ophthalmol*, 2017, 101 (8) : 1066-1070. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2016-309377.
- [22] Zhang S, Wu C, Liu L, et al. Optical coherence tomography angiography of the peripapillary retina in primary angle-closure glaucoma [J]. *Am J Ophthalmol*, 2017, 182 : 194-200. DOI: 10.1016/j.ajo.2017.07.024.
- [23] Aung T, Friedman DS, Chew PT, et al. Long-term outcomes in Asians after acute primary angle closure [J]. *Ophthalmology*, 2004, 111 (8) : 1464-1469. DOI: 10.1016/j.ophtha.2003.12.061.
- [24] Tsai JC. Acute primary angle closure structural damage [J]. *Ophthalmology*, 2011, 118 (5) : 1007. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.01.030.
- [25] Nongpiur ME, Ku JY, Aung T. Angle closure glaucoma: a mechanistic review [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2011, 22 (2) : 96-101. DOI: 10.1097/ICU.0b013e32834372b9.
- [26] Yarmohammadi A, Zangwill LM, Diniz-Filho A, et al. Optical coherence tomography angiography vessel density in healthy, glaucoma suspect, and glaucoma eyes [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57 (9) : OCT451-459. DOI: 10.1167/iovs.15-18944.
- [27] Kumar RS, Anegondi N, Chandapura RS, et al. Discriminant function of optical coherence tomography angiography to determine disease severity in glaucoma [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57 (14) : 6079-6088. DOI: 10.1167/iovs.16-19984.
- [28] Quigley HA. Glaucoma [J]. *Lancet*, 2011, 377 (9774) : 1367-1377. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61423-7.

(收稿日期:2020-08-16 修回日期:2021-02-03)

(本文编辑:张宇 骆世平)